

#### Épreuves écrites

Le programme des épreuves écrites de l'agrégation de biochimie-génie biologique\* se subdivise en 8 chapitres :

- Chapitre 1 : Chimie
- Chapitre 2 : Biochimie structurale et métabolique
- Chapitre 3 : Biologie moléculaire
- Chapitre 4 : Biologie cellulaire
- Chapitre 5 : Physiologie
- Chapitre 6 : Immunologie
- Chapitre 7 : Microbiologie générale et appliquée
- Chapitre 8 : Technologies et techniques

\* *Programme commun à toutes les agrégations de biochimie-génie biologique.*

L'épreuve écrite de biochimie fera essentiellement appel aux connaissances répertoriées dans les chapitres n° 2 (biochimie structurale et métabolique), n° 3 (biologie moléculaire), n° 4 (biologie cellulaire) et n° 6 (immunologie).

L'épreuve écrite de microbiologie fera essentiellement appel aux connaissances répertoriées dans les chapitres n° 2 (biochimie structurale et métabolique), n° 3 (biologie moléculaire), n° 6 (immunologie) et n° 7 (microbiologie générale et appliquée).

L'épreuve écrite de biologie cellulaire et physiologie fera essentiellement appel aux connaissances répertoriées dans les chapitres n° 4 (biologie cellulaire), n° 5 (physiologie), n° 6 (immunologie) et n° 3 (biologie moléculaire).

Les trois épreuves écrites, en fonction de la nature des sujets, peuvent faire appel à des connaissances de l'ensemble du programme. Le candidat sélectionnera judicieusement ses connaissances des différents chapitres en fonction des sujets.

Les indications figurant ci-dessus ne sont donc pas exclusives. Dans chacune des épreuves écrites, le candidat pourra, s'il le juge utile, développer des notions se rapportant à l'ensemble des chapitres. En particulier, le candidat pourra être conduit à faire la preuve d'une maîtrise suffisante des connaissances de chimie répertoriées dans le chapitre n° 1 ainsi que de la dimension technologique du chapitre n° 8. Il est rappelé qu'il doit faire appel dans tous les domaines, aux connaissances les plus actualisées possibles.

#### Épreuves orales

Le programme des épreuves orales comprend le programme des épreuves écrites, ceux des BTS et DUT de la spécialité portés au niveau actualisé des connaissances (BTS bioanalyses et contrôles, BTS biotechnologies, BTS analyses de biologie médicale, BTS qualité dans les industries alimentaires et les bio-industries, DUT génie biologique option « analyses biologiques et biochimiques » et option « industries alimentaires et biologiques ») ainsi que celui des classes préparatoires technologiques TB.

#### Épreuves pratiques :

**Le programme des épreuves pratiques** est celui du chapitre n° 8 (technologies et techniques) et celui des diplômes ou des formations énoncées précédemment (BTS, DUT et classe préparatoire technologique TB).

## Chapitre 1 : Chimie

### 1.1 Cinétique chimique

1.1.1 Vitesse d'une réaction chimique : définition, étude expérimentale

1.1.2 Lois de vitesse ; ordre d'une réaction ; étude des réactions d'ordre simple ; réactions réversibles ; réactions successives

1.1.3 Influence de la température

1.1.4 Mécanismes réactionnels ; approximation de l'étape cinétiquement déterminante ; approximation de l'état stationnaire

1.1.5 Catalyse : définition et propriétés d'un catalyseur

- Exemples de catalyse homogène et hétérogène en chimie minérale et en chimie organique, catalyse enzymatique

### 1.2 L'architecture moléculaire

1.2.1 L'atome

1.2.1.1 Le noyau

- Constitution (nucléons de base, quarks exclus), stabilité

- Réactions nucléaires

- Radioactivité : principaux types ; loi de décroissance radioactive ; principe des mesures ; unités ; applications au marquage

1.2.1.2 Le modèle quantique de l'atome et la classification périodique

- Quantification de l'énergie ; nombres quantiques ; orbitales atomiques

- Configuration électronique des atomes ; classification périodique des éléments

- Propriétés des atomes : énergie d'ionisation ; affinité électronique ; rayon atomique ; électronégativité ; pouvoir polarisant, polarisabilité ; rayons atomiques, ioniques ; rayons des ions hydratés

1.2.2 La liaison chimique

1.2.2.1 Liaison et édifices covalents

- Liaison covalente localisée : notation de Lewis

- Liaison covalente délocalisée : formes de résonance, mésomérie

- Théorie VSEPR (règles de Gillespie)

- Propriétés des molécules : longueur de liaison, énergie de liaison, moment dipolaire, polarisation

1.2.2.2 Application de la théorie des orbitales moléculaires

- Notion d'orbitales moléculaires : diagramme d'OM de molécules diatomiques homo ou hétéronucléaires (élément de la première ou deuxième période)

- Liaison de coordination : théorie du champ cristallin

1.2.2.3 Interactions faibles

- Interactions de Van der Waals ; liaisons hydrogène ; interactions hydrophobes, interactions ioniques

### 1.3 Chimie organique

1.3.1 Représentation plane des molécules organiques (formule brute, formule semi-développée et écriture topologique) ; éléments de nomenclature ; isomérie plane

1.3.2 Stéréochimie des molécules organiques

1.3.2.1 Représentation spatiale des molécules : Newman, Cram, Fischer, Haworth

1.3.2.2 Analyse conformationnelle : éthane, butane ; cyclohexane monosubstitué et disubstitué, glucose

1.3.2.3 Stéréoisomères de configuration : énantiomères et diastéréoisomères, propriétés comparées ; nomenclature Z/E, R/S, D/L, cis/trans

1.3.3 Réactivité en chimie organique

1.3.3.1 Effets inductif et mésomère ; notion d'encombrement stérique

1.3.3.2 Réactifs : nucléophiles et électrophiles, acides et bases (Brønsted et Lewis), oxydants et réducteurs

1.3.3.3 Intermédiaires réactionnels : rupture des liaisons, stabilité des intermédiaires (carbocation, carboradical, carbanion)

1.3.3.4 Modes de contrôle et caractéristiques des réactions : contrôle thermodynamique ou cinétique ; régiosélectivité ; stéréosélectivité stéréospécificité et énantiosélectivité

1.3.4 Les alcools : propriétés et principales réactions

- 1.3.5 Les thiols : formation de la liaison disulfure
- 1.3.6 Les amines : propriétés et principales réactions
- 1.3.7 Les composés à double liaison C=C ; diènes et polyènes ; principales réactions
- 1.3.8 Les composés cycliques
- 1.3.8.1 Notion d'aromaticité
- 1.3.8.2 Exemples d'hétérocycles aromatiques
- 1.3.8.3 Benzène et dérivés benzéniques monosubstitués : Réaction de substitution électrophile aromatique
- 1.3.9. Les composés carbonyles
- Notion de tautomérie
  - Addition nucléophile
  - Mobilité de l'hydrogène en alpha
  - Oxydation
- 1.3.10 Les acides carboxyliques et leurs dérivés : propriétés et principales réactions
- 1.3.11 Quelques composés polyfonctionnels rencontrés en biochimie
- 1.3.11.1 Les aminoacides ; formation de la liaison peptidique
- 1.3.11.2 Les oses : structure et réactivité
- 1.3.12 Synthèses biomimétiques
- 1.4 Thermodynamique chimique
- 1.4.1 Principes de la thermodynamique ; fonctions et variables d'état
- 1.4.2 Thermodynamique appliquée aux réactions chimiques
- Chaleurs et enthalpies de réactions
  - Enthalpie libre et enthalpie libre standard de réaction
  - Expression du quotient de réaction Q, déplacement d'équilibre
- 1.4.3 Applications en milieu biologique
- Conditions standards en milieu biologique
  - Couplage de réactions
  - Application à l'énergétique cellulaire
- 1.5 Équilibres en solution aqueuse
- 1.5.1 Étude physico-chimique de l'eau
- 1.5.2 Étude des équilibres en solution aqueuse
- 1.5.2.1 Équilibres acides-bases (Brønsted)
- 1.5.2.2 Équilibres de précipitation
- 1.5.2.3 Équilibres de complexation
- 1.5.2.4 Équilibres d'oxydo-réduction :
- Nombre d'oxydation
  - Aspects thermodynamiques (prévision des réactions, applications de la formule de Nernst)
  - Ampérométrie : voltampérogramme, courant de diffusion limite
- 1.5.3 Conductimétrie, potentiométrie
- 1.6 Spectrophotométrie et photochimie
- 1.6.1 Niveaux d'énergie et transitions électroniques
- 1.6.2 Absorption, émission et applications à la spectroscopie d'absorption moléculaire
- 1.6.3 Applications : fluorescence, phosphorescence, FRET, bioluminescence
- 1.7 Spectroscopies et chromatographies
- 1.7.1 Chromatographie : bases théoriques de la chromatographie en phase liquide, en phase gazeuse et en phase supercritique ; analyse de chromatogrammes
- 1.7.2 Spectrométrie de masse : couplages (électronébulisation), Maldi-Tof et tandem ; analyse de spectres
- 1.7.3 Résonance magnétique nucléaire : mono, bi et multi-dimensionnelle

## **Chapitre 2 : Biochimie structurale et métabolique**

### **2.1 Biochimie structurale**

#### 2.1.1 Structure et propriétés physiques et chimiques des acides aminés, des peptides et des protéines :

- Acides aminés et dérivés : structure et configuration, classification, propriétés physiques et chimiques
- Structures des peptides, relations fonctionnelles
- Protéines :
  - . Conformation tridimensionnelle, dénaturation, renaturation et dynamique structurale
  - . Classification
  - . Principales propriétés physiques et chimiques,
  - . Principales méthodes d'isolement, de fractionnement et de purification
  - . Évolution des protéines

#### 2.1.2 Structure et propriétés physiques et chimiques des glucides et des glycoprotéines :

- Oses : structure, isoméris et conformation, classification, propriétés physiques et chimiques
- Différents types d'oses et de dérivés d'oses
- Osides : liaison osidique, classification, structure, propriétés physicochimiques
- Glycoprotéines : structures et principales propriétés physicochimiques

#### 2.1.3 Structure et propriétés physiques et chimiques des lipides :

- Définition et classification des lipides
- Acides gras : structure et configuration, classification, propriétés physiques et chimiques, principaux représentants
- Dérivés d'acides gras : prostaglandines, leucotriènes, thromboxanes et prostacyclines
- Glycérolipides
- Sphingolipides
- Cérides
- Définition et principaux représentants des lipides isopréniques :
  - . Terpénoïdes
  - . Stéroïdes : cholestérol et ergostérol
  - . Acides biliaires, hormones stéroïdes, vitamines D
  - . Caroténoïdes : carotènes, xanthophylles, vitamines A
  - . Quinones à chaîne isoprénique : vitamines E, ubiquinones et plastoquinones, vitamines K
  - . Eicosanoïdes

#### 2.1.4 Structure et propriétés physiques et chimiques des nucléotides et des acides nucléiques :

- Structure des nucléotides et dérivés
- Structure primaire des acides nucléiques (cf : Chapitre 3 : Biologie moléculaire)
- Structure secondaire des ADN ; conformations tridimensionnelles (formes A, B et Z)
- Structure secondaire des ARN
- Structure tertiaire des ADN : Les superhélices 3-D
- Structures et caractéristiques des différents types d'ARN
- Propriétés physiques et chimiques des acides nucléiques
- Dénaturation et hybridation

#### 2.1.5 Les architectures supramoléculaires

- Les architectures lipides-protéines :
  - . Structures, conformations et propriétés des membranes biologiques
  - . Lipoprotéines : composition, structure et différentes classes
- Les interactions acides nucléiques-protéines : chromosomes, ribosomes, etc. (cf. Chapitre 3 : Biologie moléculaire)

### **2.2 Enzymologie**

#### 2.2.1 Structure et classification des enzymes ; spécificité de la réaction enzymatique

#### 2.2.2 Méthodes d'étude de la réaction enzymatique

#### 2.2.3 Cinétiques enzymatiques michaeliennes ; détermination des paramètres cinétiques

#### 2.2.4 Facteurs influençant la réaction enzymatique :

- Facteurs physico-chimiques

- Effecteurs chimiques inhibiteurs et activateurs : modélisations, rôles et utilisations
- 2.2.5 Cinétiques allostériques : structure des enzymes allostériques et modèles de fonctionnement
- 2.2.6 Structure et mode d'action des coenzymes
- 2.2.7 Détermination de l'activité enzymatique : définition et expression
- 2.2.8 Différents types de mécanismes catalytiques
- 2.2.9 Régulation de l'activité enzymatique par des interactions avec des ligands et par modifications covalentes, cascades amplificatrices
- 2.2.10 Applications des enzymes en analyse et en production ; biocapteurs et bioréacteurs
- 2.2.11 Autres biomolécules à activité enzymatique : ribozymes, anticorps catalytiques

#### 2.3 Bioénergétique cellulaire

- 2.3.1 Couplages énergétiques
- 2.3.2 Rôle central de l'ATP
- 2.3.3 Phosphorylation oxydative mitochondriale
- 2.3.4 Phosphorylation oxydative bactérienne
- 2.3.5 Photophosphorylation et photosynthèse

#### 2.4 Les transports membranaires

- 2.4.1 Transports passifs et transports facilités
- 2.4.2 Transports actifs primaires et secondaires
- 2.4.3 Jonctions communicantes

#### 2.5 Biochimie métabolique

- 2.5.1 Cycle de Krebs ; régulation ; rôle amphibolique
- 2.5.2 Métabolisme des glucides
  - Glycolyse ; régulation ; relations avec les chaînes respiratoires et avec les voies de fermentation
  - Fermentations lactique et éthanolique
  - La voie des pentoses phosphates
  - Glucogenèse et néoglucogenèse
  - Métabolisme des autres oses et des diholosides
  - Métabolisme du glycogène : glycogénolyse, glycogénogenèse, régulation
  - Le cycle de Calvin
- 2.5.3 Métabolisme des lipides
  - Transport des lipides : transport intracellulaire et transports intertissulaires
  - Catabolisme des acides gras
  - Cétogenèse
  - Biosynthèse des acides gras
  - Régulation du métabolisme des acides gras
  - Biosynthèse et dégradation des triglycérides, et des phosphoglycérolipides
  - Métabolisme du cholestérol ; régulation ; transport
  - Dérivés de l'acide arachidonique : prostaglandines, prostacyclines, thromboxanes et leucotriènes
- 2.5.4 Métabolisme des composés azotés
  - Désamination, décarboxylation et transamination des acides aminés
  - Catabolisme des acides aminés
  - Biosynthèse des acides aminés dans le règne vivant
  - Rôle des acides aminés dans la synthèse de composés biologiques autres que peptides et protéines
  - Produits d'élimination du métabolisme azoté
- 2.5.5 Intégration des métabolismes protéique, glucidique, lipidique et nucléique

### **Chapitre 3 : Biologie moléculaire**

#### **3.1 L'ADN, support de l'information génétique**

#### **3.2 Réplication de l'ADN chez les procaryotes, les eucaryotes et les virus**

#### **3.3 Constance et variation de l'ADN**

##### 3.3.1 Fidélité de la réplication : activité correctrice des ADN polymérase

##### 3.3.2 Les différents types de lésions de l'ADN ; agents mutagènes ; systèmes de réparation

##### 3.3.3 Restriction et modification chez les bactéries

##### 3.3.4 La variabilité génétique : mutations, recombinaisons, transpositions

#### **3.4 Biosynthèse et maturation des ARN**

##### 3.4.1 Transcription chez les procaryotes et chez les eucaryotes

##### 3.4.2 Maturation des produits de transcription

##### 3.4.3 Les ARN polymérase ARN dépendantes et la réplication des ARN viraux

#### **3.5 Biosynthèse et transport des protéines**

##### 3.5.1 La machinerie cellulaire de la traduction

##### 3.5.2 Mécanisme de la traduction chez les procaryotes et chez les eucaryotes

##### 3.5.3 Phénomènes post-traductionnels

##### 3.5.4 Structuration des protéines

##### 3.5.5 Protéolyse intracellulaire : rôles régulateur et correcteur

#### **3.6 Organisation des génomes**

##### 3.6.1 Organisation des gènes procaryotes, des gènes viraux et des gènes eucaryotes

##### 3.6.2 Différentes classes de séquences d'ADN génomique dont les ADN répétitifs

##### 3.6.3 Caractéristiques générales des génomes procaryotes et eucaryotes

##### 3.6.4 Stabilité et évolution des génomes, familles de gènes, pseudogènes, éléments génétiques mobiles

##### 3.6.5 L'ADN mitochondrial

##### 3.6.6 Les petits ARN non codants (siARN, miARN, piARN)

#### **3.7 Contrôle de l'expression des gènes**

##### 3.7.1 Contrôle de l'expression génétique au niveau de la transcription

- Organismes procaryotes

- Organismes eucaryotes

##### 3.7.2 Contrôle de l'expression génétique au niveau post-transcriptionnel

##### 3.7.3 Perturbations du contrôle de l'expression génétique et oncogenèse

#### **3.8 Les méthodes et les techniques de la biologie moléculaire**

##### 3.8.1 Hybridation moléculaire

##### 3.8.2 Outils de la biologie moléculaire :

- Enzymes : enzymes de restriction, ADN et ARN polymérase, ligases, nucléases,

- Sondes nucléiques

- Vecteurs : plasmides, phages, cosmides, YAC, virus

- Oligonucléotides : différentes utilisations, notions de base sur leur synthèse chimique (cycles, activation et masquage ou blocage des fonctions)

##### 3.8.3 Méthodes de la biologie moléculaire :

- Méthodes d'extraction, de purification et de séparation et de quantification des acides nucléiques

- Méthodes de caractérisation et d'identification des acides nucléiques : dot blot, southern blot, northern blot, hybridation *in situ*, puces à ADN

- Méthodes d'amplification d'ADN *in vitro* : PCR, technologies dérivées et alternatives

- Méthodes de séquençage, stratégies de séquençage des génomes et identification des gènes

- Procédés de transfection

- Méthodes d'étude du transcriptome
- Méthodes d'étude du protéome
- Méthodes d'étude de l'interactome
- Méthodes d'étude du métabolome
- 3.8.4 Clonage moléculaire
  - Procédés et stratégies de clonage
  - Organismes génétiquement modifiés
  - Banques de gènes
- 3.8.5 Applications du génie biologique
  - Applications diagnostiques
  - Applications en génomique fonctionnelle
  - Production de molécules thérapeutiques
  - Thérapie génique
  - Modification génétique par édition génomique
  - Applications agronomiques
  - Applications énergétiques
  - Biologie synthétique
  - Reprogrammation cellulaire

#### **Chapitre 4 : Biologie cellulaire**

##### 4.1 Méthodes d'étude de la cellule

- 4.1.1 Cellules végétales : micropropagation, embryons somatiques, végétaux transgéniques
- 4.1.2 Méthodes morphologiques
  - Microscopies
  - Nanoscopies
  - Détection et identification *in situ* des constituants moléculaires de la cellule
- 4.1.3 Méthodes de fractionnement cellulaire
- 4.1.4 Culture de tissus et de cellules ; applications industrielles
- 4.1.5 Exploration fonctionnelle du métabolisme cellulaire
- 4.1.6. Analyse de l'expression des protéines cellulaires et de leurs modifications post-traductionnelles

##### 4.2 Ultrastructure de la cellule animale

- 4.2.1 Membrane plasmique
  - Architecture, perméabilité, transporteurs, domaines membranaires
- 4.2.2 Cytosol et constituants
- 4.2.3 Cytosquelette, ses constituants ; rôle dans l'architecture et la dynamique cellulaire
- 4.2.4 Organites cytoplasmiques
  - Peroxisomes
  - Lysosomes
  - Mitochondries
  - Réticulum endoplasmique– appareil de Golgi
- 4.2.5 Noyau
  - Enveloppe nucléaire et pore nucléaire
  - Nucléoplasme
  - Nucléoles
  - Chromatine interphasique, chromosomes, principes de la cytogénétique

##### 4.3 Compartimentation cellulaire, dynamique et intégration des constituants cellulaires

- 4.3.1 Biosynthèse, trafic intracellulaire et contrôle de la qualité des protéines
- 4.3.2 Dynamique de la membrane plasmique, endocytose, pinocytose, exocytose
- 4.3.3 Molécules et mécanismes d'adhésion cellulaire
- 4.3.4 Organites cytoplasmiques: biosynthèse, dynamique et dégradation



4.4 Communication intercellulaire

- 4.4.1 Signaux intercellulaires et récepteurs
- 4.4.2 Mécanismes de transduction du signal, signalisation intracellulaire
- 4.4.3. Mécanismes de contrôle et de régulation de la signalisation intracellulaire

4.5 Cycle cellulaire et régulation

- 4.5.1 Phases du cycle cellulaire, croissance et division cellulaire
- 4.5.2 Mitose, méiose
- 4.5.3 Facteurs de croissance cellulaire
- 4.5.4 Immortalisation et transformation cellulaire, rôle des oncogènes cellulaires et viraux
- 4.5.5 Les morts cellulaires
- 4.5.6. Sénescence et autophagie

4.6 Différenciation cellulaire et développement

- 4.6.1 Cellules germinales et fécondation
- 4.6.2 Caractères généraux de la différenciation cellulaire, facteurs de différenciation
- 4.6.3 Bases moléculaires de la différenciation cellulaire. Maintien de l'état différencié
- 4.6.4 Mécanismes cellulaires et moléculaires du développement

4.7 Thérapie cellulaire

- 4.7.1 Cellules modifiées
- 4.7.2 Cellules souches

**Chapitre 5 : Physiologie**

5.1 Neurophysiologie

- 5.1.1 Cellules nerveuses
  - Potentiels membranaires
  - Transmissions synaptique et parasynaptique
  - Neurotransmetteurs et récepteurs
- 5.1.2 Cellules gliales
- 5.1.3 Microglie
- 5.1.4 Ontogenèse et phylogenèse du système nerveux
- 5.1.5 Organisation du système nerveux
- 5.1.6 Fonctions sensorielles
  - Récepteurs, transduction, codage du message sensoriel, intégration centrale des perceptions
  - Somesthésie
  - Nociception
  - Vision
  - Audition
  - Olfaction
- 5.1.7 Fonctions motrices
  - Mouvements réflexes, automatiques et volontaires
  - Régulation du tonus musculaire, posture et équilibration
- 5.1.8 Système limbique
- 5.1.9 Fonctions hypothalamiques
- 5.1.10 Organisation structurale et fonctionnelle du système nerveux autonome et du système nerveux entérique
- 5.1.11 Bioénergétique cérébrale
  - Circulation cérébrale
  - Barrière hémato-encéphalique
  - Métabolisme énergétique
  - Imageries cérébrales



5.1.12 Exemples d'activités intégrées : langage, mémoire, vigilance, comportements alimentaire et sexuel et leur régulation ; dépendance et circuits de récompense

5.2 Aspects moléculaires et cellulaires de la contraction musculaire

- Muscle strié squelettique
- Muscle strié cardiaque
- Muscle lisse

5.3 Milieu intérieur

5.3.1 Composition des compartiments intracellulaires

5.3.2 Plasma sanguin et protéines plasmatiques

5.3.3 Les éléments figurés du sang, l'hématopoïèse ; groupes sanguins ; coagulation et hémostase

5.4 Endocrinologie

5.4.1 Les cellules sécrétrices : fonctionnement, activation

5.4.2 Généralités sur les hormones : sécrétion, transport et métabolisme des hormones ; effets et mécanismes d'actions cellulaires

5.4.3 Anatomie fonctionnelle et ontogenèse des glandes endocrines

5.4.4 Thyroïde et hormones iodées

5.4.5 Pancréas endocrine et régulation des métabolismes glucidique, lipidique et protéique

5.4.6 Glandes médullo- et cortico-surrénales et régulation des métabolismes hydrominéral, glucidique, protéique et lipidique

5.4.7 Parathormone, calcitonine et métabolisme phosphocalcique

5.4.8 Hormones du tractus digestif, du cœur et du système rénal

5.4.9 Neuroendocrinologie : complexe hypothalamo-hypophysaire, rythmes biologiques et sécrétoires

5.5 Fonctions de nutrition

5.5.1 Digestion, absorption et grandes fonctions intestinales

- Appareil digestif
- Sécrétions digestives
- Motricité et transit
- Absorption intestinale et transport des nutriments
- Régulations nerveuses et hormonales
- Interaction muqueuse intestinale/microbiote

5.5.2 Cœur et circulation

- Cœur, cycle cardiaque, origine et propagation de l'excitation, électrocardiographie, contrôle de l'activité
- Vaisseaux : hémodynamique, motricité et perméabilité vasculaires
- Régulation de la pression artérielle : adaptation cardio-vasculaire à l'exercice musculaire, à l'état d'apesanteur, hémorragie

5.5.3 Respiration

- Appareil respiratoire
- Transport des gaz respiratoires par le sang, rôle de l'hémoglobine
- Mécanique ventilatoire, ventilation alvéolaire, échanges alvéoles-capillaires
- Genèse du rythme et régulation de la ventilation
- Adaptations respiratoires à l'exercice musculaire, à l'hypoxie, à l'altitude
- Respiration tissulaire

5.5.4 Fonctions rénales

- L'appareil excréteur
- Filtration, réabsorption et excrétion des ions, de l'eau, des composés organiques
- Régulation de la composition et du volume des liquides extra-cellulaires

5.6 Fonctions de reproduction

5.6.1 Appareils reproducteurs mâle et femelle, les fonctions des testicules et des ovaires

5.6.2 Développement et différenciation sexuelle, puberté, maturité, ménopause

5.6.3 Les cycles sexuels

5.6.4 Régulation neuroendocrinienne de la fonction de reproduction mâle et femelle (gestation, parturition, lactation)

5.6.5 Maîtrise de la reproduction humaine ; procréation médicalement assistée

#### 5.7 Grandes régulations homéostatiques

5.7.1 Rôle intégrateur du foie dans l'organisme

5.7.2 Régulation de l'équilibre hydrominéral

5.7.3 Régulation du pH

5.7.4 Régulation de la calcémie

5.7.5 Régulation de la glycémie

5.7.6 Thermorégulation

#### 5.8 Physiopathologie et pharmacologie

5.8.1 Physiopathologie et pharmacologie vues comme outils permettant de comprendre une fonction ou son dysfonctionnement

5.8.2 Physiopathologie des maladies infectieuses d'origine bactérienne et virale

5.8.3 Physiopathologie des maladies neurodégénératives du système nerveux central associées à la présence de protéines anormalement conformées

### **Chapitre 6 : Immunologie**

#### 6.1 Bases cellulaires du système immunitaire

6.1.1 Organes et tissus lymphoïdes

6.1.2 Cellules du système immunitaire : origines, différenciations, phénotypes, rôles, circulation

#### 6.2 Acteurs moléculaires de l'immunité

6.2.1 Antigènes (antigénicité et immunogénicité)

6.2.2 Le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH)

6.2.3 Immunoglobulines et récepteurs à l'antigène des lymphocytes T : structures et propriétés biologiques ; génétique moléculaire ; structures antigéniques

6.2.4 Superantigènes

6.2.5 Récepteurs, molécules d'adhésion et molécules de signalisation : structure et propriétés fonctionnelles

6.2.6 Cytokines et facteurs de croissance : cellules productrices et cellules cibles

6.2.7 Complément et collectines

#### 6.3 Mécanismes cellulaires et moléculaires de la réponse immunitaire

6.3.1 Les réactions inflammatoires

6.3.2 Phagocytose et bactéricidie, mécanismes de cytotoxicité

6.3.3 Présentation de l'antigène : cellules impliquées, mécanismes et voies de présentation

6.3.4 Coopérations cellulaires et activation des cellules du système immunitaire

#### 6.4 Physiologie de la réponse immunitaire

6.4.1 Barrières anatomiques et physiologiques

6.4.2 Immunité des muqueuses

6.4.3 Rôle de l'immunité innée dans la défense de l'organisme

6.4.4 Rôle de l'immunité spécifique à médiation humorale et à médiation cellulaire dans la défense de l'organisme

6.4.5 Spécificités de l'immunité : anti-bactérienne, anti-virale, anti-parasitaire, anti-tumorale

6.4.6 Réponses immunitaires primaire et secondaire à l'introduction d'un antigène

6.4.7 Régulations du fonctionnement du système immunitaire

6.4.8 Immunité de la gestation

6.5 Maladies du système immunitaire

6.5.1 Hypersensibilités

6.5.2 Auto-immunité et maladies auto-immunes : tolérance

6.5.3 Les déficits immunitaires d'origine génétique et les déficits immunitaires acquis

6.5.4 Les syndromes immuno-prolifératifs

6.6 Applications

6.6.1 Vaccins : principes généraux et différents types

6.6.2 Sérothérapie

6.6.3 Immunomodulation : immunostimulation, traitements immunodépresseurs

6.6.4 Transplantation et greffes

6.6.5 Technologie des anticorps monoclonaux et polyclonaux

6.6.6 Techniques classiques de diagnostic sérologique

6.6.7 Méthodes d'exploration des cellules du système immunitaire et de leur fonctionnement

6.6.8 Immunomarquages

**Chapitre 7 : Microbiologie générale et appliquée**

7.1 Systématique des microorganismes

7.1.1 Place des archées, des bactéries et des eucaryotes dans le monde vivant

7.1.2 Taxonomie : historique, principe et méthodes de classification des eucaryotes et des procaryotes

7.1.3 Notions de classification des micro-organismes eucaryotes et procaryotes

7.1.4 Principes des techniques d'identification et de typage, dont les méthodes moléculaires

7.1.5 Étude des caractères technologiques des groupes bactériens d'intérêt (médical, production industrielle, environnement)

7.1.6 Les organismes non cultivables

7.2 Les micro-organismes eucaryotes

7.2.1 Structure des cellules eucaryotes : algues, champignons et protozoaires

7.2.2 Croissance et développement

7.2.3 Cycle de reproduction sexuée et asexuée

7.2.4 Caractéristiques métaboliques

7.3 Structure des micro-organismes procaryotes

7.3.1 Morphologies

7.3.2 Morphologies dynamiques, transitions

7.3.3 Structure et composition de la cellule procaryote

7.3.4 Fonctions des éléments structuraux de la cellule bactérienne

7.3.5 Spores et sporulation

7.3.6 Elongation, division cellulaire

7.4 Nutrition et croissance des bactéries

7.4.1 Types trophiques

7.4.2 Croissance : définition, mesure, modélisation, différents types

7.4.3 Conditions de la croissance (paramètres physicochimiques, nutritionnels et inhibiteurs de croissance)

7.4.4 Interactions entre populations microbiennes et « quorum-sensing »

7.4.5 Biofilms et consortiums microbiens

7.4.6 Interactions cellules hôtes - persistance

7.5 Métabolisme des micro-organismes procaryotes

7.5.1 Bactéries chimio-organotrophes

7.5.2 Bactéries chimiolithotrophes

7.5.3 Bactéries phototrophes

7.5.4 Archées

7.5.5 Systèmes de régulation du métabolisme bactérien : mécanismes élémentaires et réponses intégrées

7.6 Génétique microbienne

7.6.1 Variabilité et mutation chez les micro-organismes

7.6.2 Transferts de matériel génétique

7.6.3 Plasmides et importance pratique

7.6.4 Compétence naturelle

7.6.5 Recombinaison

7.6.6 Séquences d'insertion et transposons

7.6.7 Phénomène de restriction-modification

7.7 Micro-organismes et pathologie

7.7.1 Notion de virulence et de pouvoir pathogène

7.7.2 Facteurs de pathogénicité

7.7.3 Support génétique de la virulence

7.7.4 Toxines microbiennes (bactéries, algues microscopiques et champignons)

7.7.5 Bactéries pathogènes chez l'homme

7.7.6 Bactéries pathogènes des végétaux

7.7.7 Bactérie par vecteur (insecte)

7.7.8 Protozoaires provoquant des pathologies chez l'Être humain

7.8 Interactions micro-organismes - organismes eucaryotes supérieurs

7.8.1 Notion d'écologie microbienne

7.8.2 Diversité et fonctions des interactions nutritionnelles

7.8.3 Flores microbiennes des muqueuses et du tube digestif des vertébrés ; relation avec l'immunité ; les probiotiques

7.8.4 Signalisation du système immunitaire inné par molécules microbiennes

- Rôle dans le développement du système immunitaire

- Rôle dans la pathogénicité

- Rôle dans le comportement (physiologique, psychologique) d'un organisme

7.8.5 Symbioses entre microorganismes et organismes animaux et végétaux

7.9 Virus et agents transmissibles non conventionnels (ATNC)

7.9.1 Méthodes d'étude, d'identification et de titrage

7.9.2 Structure des virus

7.9.3 Classification

7.9.4 Les cycles de réplication des virus

7.9.5 Les interactions virus-cellules

7.9.6 Bases cellulaires et moléculaires du pouvoir pathogène des virus végétaux et animaux

7.9.7 Les bactériophages, la lysogénie, le développement abortif

7.9.8 Les virus vecteurs de gènes

7.9.9 Les ATNC

7.10 Lutte contre les micro-organismes et les virus

7.10.1 Méthodes physiques

7.10.2 Agents chimiques : désinfectants, antiseptiques, conservateurs, inhibiteurs de milieux de culture

7.10.3 Agents chimiothérapeutiques : antibiotiques, antifongiques, antiviraux

7.10.4 Résistances des micro-organismes aux agents antimicrobiens

7.11 Applications biotechnologiques de la microbiologie

7.11.1 Bioréacteurs et fermentation : principes généraux, sélection et amélioration des souches, productions et applications industrielles

7.11.2 Clonage et expression génétique dans des cellules bactériennes

7.11.3 Utilisation de micro-organismes en dépollution

## **Chapitre 8 : Technologies et techniques**

Ce chapitre peut reprendre des techniques indiquées dans les chapitres précédents. Leur présence dans ce chapitre signifie qu'il est nécessaire de connaître, en plus des aspects théoriques, les aspects méthodologiques et techniques de leur application.

### **8.1 Technologies et techniques biochimiques**

Ces technologies et ces techniques seront mises en œuvre sur des produits biologiques d'origine animale, végétale ou microbienne ; sur des aliments, des produits pharmaceutiques ou cosmétiques

#### **8.1.1 Biochimie analytique**

8.1.1.1 Théorie et applications des méthodes de centrifugation et ultracentrifugation. Applications au fractionnement subcellulaire et à l'isolement des macromolécules

8.1.1.2 Méthodes physiques et chimiques d'extraction, de fractionnement, de purification et d'identification

8.1.1.3 Méthodes de filtration et ultrafiltration, dialyse

8.1.1.4 Solubilité, force ionique, méthodes de précipitation ; mélanges, hydro-organiques ; partition de phase

8.1.1.5 Bases théoriques des méthodes chromatographiques : adsorption, partage, échange d'ions, tamisage moléculaire, affinité

8.1.1.6 Pratique de la chromatographie sur colonne : en phase liquide, à haute performance, en phase gazeuse

8.1.1.7 Méthodes électrophorétiques et immuno-électrophorétiques

8.1.1.8 Méthodes colorimétriques, spectrophotométriques et spectrofluorimétriques.

- Méthodes de dosage spécifique des constituants organiques de la cellule (protéines, acides nucléiques, glucoconjugués)

- Méthodes particulières au dosage des substances ioniques ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ )

8.1.1.9 Spectrométrie de masse ; méthodes d'ionisation douces : MALDI et électronebulisation ; spectrométrie de masse en tandem

8.1.1.10 Protéomique

- Méthodes d'isolement et de purification des protéines, critères de pureté et méthodes de détermination de la masse moléculaire d'une protéine ; détermination de la composition et de la séquence des acides-aminés

- Méthodes d'identification des protéines après cartographie massique, spectrométrie de masse en tandem et interrogation des bases de données protéiques

- Notions sur les méthodes de traitement informatique, sur l'analyse de la structure, la mobilité et l'évolution des protéines

- 8.1.1.11 Biophysique

- Méthodes d'analyses qualitative et quantitative des protéines

- Méthodes d'analyse des interactions protéine-petites molécules

#### **8.1.2 Enzymologie et génie enzymatique**

8.1.2.1 Dosages de substrats

- Méthode en point final

- Méthode en cinétique

8.1.2.2 Dosages d'enzymes

- Méthode cinétique

- Méthode en deux points

8.1.2.3 Purification des enzymes : techniques, étapes et suivi

8.1.2.4 Enzymes immobilisées : méthodes d'immobilisation, étude des propriétés des enzymes immobilisées

8.1.2.5 Électrode à enzymes et biocapteurs

8.1.2.6 Réacteurs à enzymes

8.1.2.7 Dosages immuno-enzymatiques

8.1.3 Méthodes de marquage des molécules biologiques et applications

Ces méthodes peuvent être appliquées aux tissus, cellules et molécules biologiques

- Isotopes stables

- Marqueurs fluorescents

- Bioluminescence et chimioluminescence

- Résonance magnétique nucléaire

- Histochimie et cytochimie

## 8.2 Méthodes et techniques d'immunologie

8.2.1 Immunoprécipitation et agglutination

8.2.2 Immunomarquage

8.2.3 Méthodes immunologiques de purification et de dosage

8.2.4 Méthodes immunofluorescentes et immunoenzymatiques

8.2.5 Méthodes d'étude des cellules de l'immunité et de la réaction immunitaire

## 8.3 Méthodes et techniques de la biologie moléculaire

8.3.1 Extraction, purification, séparation et quantification des acides nucléiques

- ADN génomique

- ADN plasmidique

- ARN totaux

- ARN messagers

- ARN régulateurs

- Electrophorèses d'ADN et d'ARN

8.3.2 Caractérisation et identification des acides nucléiques par hybridation avec des sondes nucléiques

8.3.3 Amplification de l'ADN et de l'ARN par des technologies PCR et dérivées

8.3.4 Clonage moléculaire : outils, méthodes et techniques

8.3.5 Banques d'ADN génomique et d'ADN complémentaire : obtentions, intérêts

8.3.6 Séquençage des acides nucléiques et des protéines : techniques, méthodes et stratégies

8.3.7 Le transfert de gènes dans les cellules eucaryotes et la transgénèse ; outils de modifications et recombinaison des génomes TALE/TALEN, CRISPR

8.3.8 Production de protéines hétérologues et recombinées : organismes et procédés utilisables

8.3.9 Typage, détection de mutations, analyse de polymorphismes

## 8.4 Méthodes et techniques de la biologie cellulaire

8.4.1 Cultures de cellules animales

- Principaux types de culture

- Entretien de lignées cellulaires

- Quantification de cellules vivantes par méthodes directes et indirectes

- Techniques de transfection cellulaire

- Techniques de clonage et de transgénèse

- Technologie des anticorps monoclonaux

- Techniques d'études des interactions hôte - microorganisme (bactérie/virus/parasite/champignon)

8.4.2 Cultures de cellules et de tissus végétaux

8.4.3 Techniques histochimiques et d'imagerie cellulaire

## 8.5 Méthodes et techniques de la microbiologie

8.5.1 Technologie spécifique de la culture des micro-organismes

- Culture en conditions stériles

- Milieux de culture : composition, préparation et stérilisation

- Méthodes de culture : conditions et techniques de culture

- Prévention des risques biologiques

8.5.2 Identification et typage des micro-organismes

- Méthodes phénotypiques ; spectrométries de masse dont MALDI-TOF

- Méthodes génotypiques

8.5.3 Méthodes de quantification des microorganismes

- Dénombrement direct des cellules

- Dénombrement par culture

- Mesure de l'activité cellulaire

8.5.4 Études de l'action des antiseptiques, désinfectants et antibiotiques ; résistance des micro-organismes

8.5.5 Technologie de la génétique microbienne : transferts de matériel génétique, clonage

8.5.6 Génie fermentaire

8.5.6.1 Maîtrise des populations microbiennes : sélection des souches ; conservation des souches microbiennes

8.5.6.2 Technologie de production de biomasse ou de métabolites

8.6 Méthodes et techniques de virologie

8.6.1 Culture de virus *in vitro*

8.6.2 Dénombrement de virus

8.6.3 Recherche et identification de virus par des techniques immunologiques et des techniques de biologie moléculaire

8.7 Méthodes et techniques physiologiques

8.7.1 Limites et conditions de la mise en œuvre de l'expérimentation animale ; méthodes de substitution

8.7.2 Techniques de prélèvement de cellules et d'organes

8.7.3 Méthodes d'étude cellulaire et globale de l'activité physiologique : exploration fonctionnelle, électrophysiologie, imagerie cellulaire, imagerie de l'organisme

8.7.4 Animaux et invalidation génique ; invalidation conditionnelle

8.8 Techniques de chimie analytique

8.8.1 Méthodes volumétriques : méthodes chimiques ; méthodes électrométriques : potentiométrie à courant nul ; conductimétrie

8.8.2 Applications aux dosages acido-basiques, aux dosages d'oxydo-réduction, aux dosages par complexation et précipitation

8.8.3. Méthodes optiques : spectrométrie d'absorption moléculaire ; spectrométrie d'absorption atomique, spectrométrie d'émission atomique ; fluorométrie, photométrie des milieux troubles (turbidimétrie, néphélométrie) ; gamme d'étalonnage et méthode des ajouts dosés

8.8.4 Méthodes chromatographiques : chromatographie sur couche mince, chromatographie en phase liquide de haute performance (CLHP)

8.9 Synthèse organique ou inorganique

8.9.1 Opérations unitaires de conduite d'une réaction

8.9.2 Opérations unitaires de séparation (décantation, filtration)

8.9.3 Opérations unitaires de purification (distillation, recristallisation)